

## АНАЛІЗ ІНЦИДЕНТНИХ ПРИЧИН ЕПІЛЕПСІЇ СОБАК ТА ОЦІНКА РОЛІ АНТИГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ В ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗІ

*Н. Ю. Іванченко, аспірант\**  
*Національний університет біоресурсів*  
*і природокористування України*  
*ivanchenko.n@yandex.ua*

*В статті подається класифікація епілепсії згідно ILAE (International League Against Epilepsy), опис дослідження, проведеного з метою встановлення ролі антигенного навантаження на організм собаки у розвитку криптогенної епілепсії та результати дослідження, що свідчать про ймовірну опосередковану роль збудників інфекційних та інвазійних захворювань в епілептогенезі.*

**Ключові слова:** *собаки, епілепсія, антигени, чума м'ясоїдних, лептоспіроз, герпес, токсоплазмоз, неоспороз, бореліоз, бруцельоз*

Епілепсія (від давньогрецького ἐπιλαμβάνειν – «захоплювати, володіти, вражати») – це група довготривалих неврологічних розладів, що характеризуються виникненням судомних нападів [10].

Судомний напад є короткотривалим епізодичним проявом симптомів, що виникають внаслідок аномальної надмірної або аномальної синхронної нейрональної активності мозку. Інтенсивність їх проявів у тварин може коливатися від тоніко-клонічних судом до раптової тимчасової втрати свідомості (абсанс).

Згідно класифікації ILAE (International League Against Epilepsy – Всесвітня протиепілептична ліга) виділяють [7]:

а) ідіопатичну (генетично або імовірно генетично обумовлену) епілепсію, яка не супроводжується значними нейроанатомічними або невропатологічними відхиленнями). Сюди також відноситься епілепсія, що обумовлена імовірно мультигенним або складним успадкуванням, але для якої на даний час генетична база залишається не визначеною;

б) симптоматичну (набуту або генетично обумовлену) епілепсію, яка супроводжується значними анатомічними чи патологічними відхиленнями та/або клінічними проявами, що вказують на першопричину епілепсії. До них відносяться вади розвитку та вроджені відхилення, що пов'язані з патологічними змінами мозку, які можуть бути генетичними, набутими або криптогенними. Сюди також відносяться одногенні генетичні аномалії та інші генетичні розлади, у випадку яких епілепсія виступає єдиним проявом більш широкого фенотипу з церебральними чи системними ознаками.

с) провоковану (основним тригером виступають системні або екзогенні по відношенню до організму фактори) епілепсію, за якої відсутні значні нейроанатомічні та невропатологічні зміни, котрі самі по собі могли

---

\* Науковий керівник – доктор біологічних наук, професор М. І. Цвіліховський

б викликати напади. Провокована епілепсія може бути генетично обумовленою або набутою, проте, часто успадковані причини не піддаються виявленню.

d) криптогенну епілепсію, яка, імовірно, має симптоматичну природу, але причини її не встановлені.

У світовій ветеринарній (як і в гуманній) медицині часом доволі складно класифікувати той чи інший клінічний випадок епілепсії. Так, за результатами дослідження, в рамках якого було проаналізовано історії хвороби 214 собак, діагноз «криптогенна епілепсія» встановлено у 21 % собак у віці від 7 років. Тривалість життя таких тварин склала в середньому 52 місяці [11].

В гуманній медицині відсоток дорослих хворих людей, яким було поставлено діагноз «криптогенна епілепсія», складає, як мінімум, 40 % [7].

Діагноз «криптогенна епілепсія» ставиться у випадках, коли за результатами досліджень неможливо точно встановити причину захворювання.

Рівень розвитку сучасної медицини не дозволяє встановити етіологію криптогенної епілепсії і постановка цього діагнозу є попереднім або проміжним результатом, що спонукає до нових спроб визначити походження захворювання. Розвиток способів діагностики повинен розширити можливості постановки діагнозу. Це призведе до того, що більшість нинішніх діагнозів буде перекваліфікована в симптоматичну епілепсію.

Під час проведення діагностичних досліджень лікарі гуманної і ветеринарної медицини керуються діагностичними протоколами, що розроблені з урахуванням найбільш поширених причин епілепсії. Специфічні діагностичні процедури призначаються за наявності у лікаря підстав припускати те чи інше захворювання. Важливе значення має також економічна доцільність, можливість пацієнта витримати певну кількість діагностичних процедур, наявність протипоказань, затрати часу, фінансова спроможність хворих людей чи власників тварин, доступність діагностичних методик, об'єм світових знань тощо.

Тому можливі причини захворювання часто залишаються «в тіні» через особливості їх перебігу: відсутність інших симптомів, які б наштотували фахівця на думку про певне захворювання або, навпаки, наявність неспецифічних симптомів, диференційний діагноз яких іноді нараховує декілька десятків.

**Мета досліджень** – встановити роль збудників окремих хвороб у розвитку епілепсії у собак. Беручи до уваги рекомендації лабораторії молекулярних діагностичних досліджень для тварин Zoologix (Чатсуорт, Каліфорнія, США), ми досліджували роль збудників чуми м'ясоїдних, лептоспірозу, герпесу 1-го та 2-го типів, токсоплазмозу, неоспорозу, бореліозу та бруцельозу у розвитку криптогенної епілепсії у собак.

**Матеріали і методика досліджень.** Дослідження проводили в умовах клініки дрібних тварин НУБіП України, клініки ветеринарної медицини «БіоСфера», м. Київ, клініки ветеринарної медицини «Велика Ведмедия», м. Київ на 13-ти собаках різних порід, а саме: американський будьог (2), французький бульдог (2), чихуахуа (2), метис (3), сибірський хаскі (1), німецька вівчарка (1), російський чорний тер'єр (1), доберман (1).

Собаки віком від 11 місяців до 7 років з генералізованими або вторинно генералізованими епілептоподібними нападами, що відбувалися з частотою від декількох разів на тиждень до 2 разів на місяць. Протягом останніх двох років профілактичні щеплення тваринам не проводили.

Загальне клінічне дослідження тварин, оцінку їх неврологічного статусу, морфологічне дослідження крові, біохімічне дослідження сироватки крові, загальний аналіз сечі, дослідження стану серцево-судинної системи, електроенцефалографію, магнітно-резонансну томографію, аналіз спинномозкової рідини і визначення антитіл в сироватці крові та лікворі проводили в умовах ветеринарної лабораторії «Бальд», Київської міської клінічної лікарні ветеринарної медицини Деснянського району, діагностичного центру «Перша ветеринарна лабораторія МРТ», м. Київ за загальноприйнятими методиками, згідно інструкцій та рекомендацій, наданих виробниками використовуваних нами тест-систем [1–5, 6, 8, 9, 12].

**Результати досліджень.** Результати загального клінічного огляду, оцінки неврологічного статусу та збору анамнезу наведені в таблиці 1.

### 1. Клінічні показники та анамнестичні дані піддослідних тварин, $n = 13$

Тварина	T, °C	ЧСС, уд/хв	ЧДР, рухів\хв	Результати клінічного і неврологічного огляду та анамнестичні дані
Американський бульдог, сука, 3 р., ф	37,7	125	20	в межах норми
Доберман, кобель, 3 р., ф	37,5	130	25	надмірна збудливість, самопогризання (хвіст)
Метис, сука, 5 р., нф	37,9	115	22	в межах норми
Метис, кобель, 3,5 р., ф	38,1	104	20	в межах норми
Російський чорний тер'єр, кобель, 6 р., ф	37,7	86	17	в межах норми
Американський бульдог, кобель, 11 міс., ф	38,9	140	26	переміжний апетит, блювання, зниження вгодованості, коливання температури тіла, ригідність м'язів шиї
Французький бульдог, кобель, 7 р., нф	38,5	110	20	в межах норми
Французький бульдог, кобель, 5 р., ф	38,7	123	25	в межах норми
Сибірський хаскі, кобель, 1,5 р., ф	37,8	128	27	в межах норми; епілепсія в породній лінії
Німецька вівчарка, сука, 1 р., ф	38,2	92	18	в межах норми; анамнез генетично споріднених тварин відсутній
Метис, кобель, 4 р., ф	38,8	115	23	в межах норми
Чихуахуа, кобель, 6 р., ф	39,2	135	20	підвищена збудливість, агресивність
Чихуахуа, сука, 6 р., ф	39,4	120	25	підвищена збудливість, агресивність

Примітка: T, °C – температура тіла; ЧСС, уд/хв – частота серцевих скорочень; ЧДР, рухів\хв – частота дихальних рухів; ф – фертильна тварина; нф – не фертильна тварина

## 2. Показники серопозитивності у собак, n = 13

Тварина	Серопозитивність	Відхилення від фізіологічних норм	Діагноз
Американський бульдог, сука, 3 р., ф	4 збудники: лептоспіроз – <i>L. sapicola</i> 1:300 і <i>L. icterohaemorrhagiae</i> 1:100, герпес, неоспоров, бореліоз – у середньому титрі	МРТ: розширення латеральних шлуночків мозку, відсутність прозорої перегородки	
Доберман, кобель, 3 р., ф	3 збудники: лептоспіроз <i>L. sapicola</i> 1:500, <i>L. icterohaemorrhagiae</i> 1:100, герпес, неоспоров	–	
Метис, сука, 5 р., нф	3 збудники: лептоспіроз – <i>L. sapicola</i> 1:700, токсоплазмоз, неоспоров	–	криптогенна епілепсія
Метис, кобель, 3,5 р., ф	3 збудники: лептоспіроз – <i>L. sapicola</i> 1:200 і <i>L. icterohaemorrhagiae</i> 1:400, токсоплазмоз, бореліоз – у середньому титрі	–	
Російський чорний тер'єр, кобель, 6 р., ф	2 збудники: герпес, неоспоров	–	
Американський бульдог, кобель, 11 міс., ф	неоспоров	Л: 16,0 НП: 15	Епісіндром
Французький бульдог, кобель, 7 р., нф	токсоплазмоз	МРТ: ознаки запалення	
Французький бульдог, кобель, 5 р., ф	неоспоров	Ліквор: зигмікоз (гриб роду <i>Rhizopus</i> ), плеоцитоз	
Сибірський хаскі, кобель, 1,5 р., ф	бореліоз – в низькому титрі	МРТ: Розширення шлуночків	Криптогенна епілепсія
Німецька вівчарка, сука, 1 р., ф	неоспоров	–	Ідіопатична
Метис, кобель, 4 р., ф	герпес	–	Крипто-генна (можливо ідіопатична) епілепсія
Чихуахуа, кобель, 6 р., ф	тварина серонегативна	МРТ: новоутворення	Симптоматична епілепсія
Чихуахуа, сука, 6 р., ф	тварина серонегативна	МРТ: гідроцефалія	

Примітка: ф – фертильна тварина; нф – не фертильна тварина; Л – кількість лейкоцитів ( $\times 10^9/\mu$ ); НП – кількість нейтрофілів паличкоядерних (%)

Дані таблиці свідчать про те, що у 4-х тварин було виявлено клінічні прояви хвороби, а саме:

- у кобеля американського бульдога – переміжний апетит, блювання, зниження вгодованості, коливання температури тіла, ригідність м'язів шиї. Крім того, із розмови з власником тварини стало відомо, що попередня його собака була піддана евтаназії у зв'язку з епістатусом за кілька місяців до того, як була придбана теперішня тварина;

- у добермана – надмірна збудливість та самопогризання хвоста;

- у собак породи чихуахуа – підвищена агресивність.

Результати визначення рівня антитіл у сироватці крові собак із зазначенням інших відхилень від норми, які можуть мати найбільше значення для об'єктивної оцінки отриманих нами результатів наведені у таблиці 2.

З даних таблиці видно, що антитіла до вірусу чуми м'ясоїдів були виявлені у сироватці крові 7-ми тварин. Оскільки титри відповідали можливій кількості вакцинальних антитіл (коливання в межах від 100,85 до 272,108 Од/мл), то під час оцінки результатів дослідження вони нами не враховувались.

У сироватці крові 5-ти собак були виявлені антитіла до лептоспірозу (у 2-х тварин у середньому титрі, ще в 3-х – у низькому). Оскільки через 52 тижні після вакцинації проти лептоспірозу у 84 % собак вже не виявляють специфічних антитіл [30], отримані нами титри найімовірніше є свідченням контакту тварин з диким збудником.

Антитіла до вірусу герпесу були виявлені у сироватці крові 4-х тварин, а до збудника токсоплазмозу – у 3-х тварин. У сироватці крові семи собак були виявлені антитіла до збудника неоспорозу. Середній титр антитіл до збудника бореліозу було виявлено у сироватці крові 2-х тварин, низький – в однієї тварини.

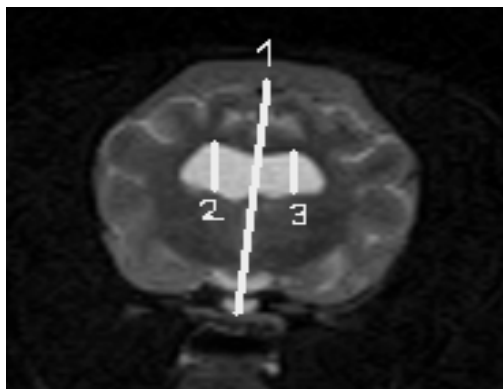
За дослідження ліквору у кобеля породи американський бульдог були виявлені грибкові гіфи. Після посіву проби ліквору на поживному середовищі агар Сабуро встановлено ріст гриба роду *Rhizopus*. Проба ліквору від цієї тварини була злегка опалесцентною, що є свідченням встановленого в подальшому плеоцитозу.

У зразках ліквору від інших тварин відхилень від норми не було виявлено.

Дані, що були отримані нами в результаті проведення серологічних та морфологічних досліджень крові загалом є мало специфічними.

За проведення МРТ-досліджень у двох собак породи французький бульдог, базуючись на результатах фронтальних промірів мозку (percent vertical brain dimension, PVBD) було встановлено розширення латеральних шлуночків. Показники PVBD становили L = 18 % і R=16 % у однієї тварини та L = 15 %; R=17 % – у іншої (рис.1).

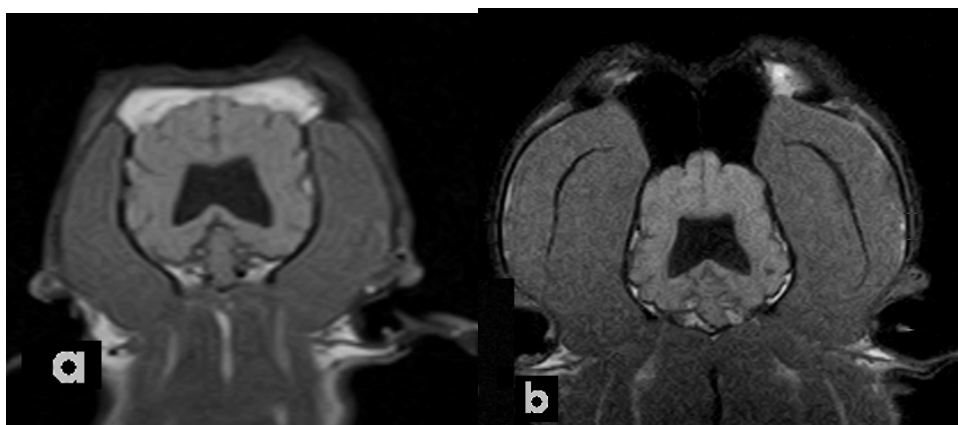
У 2-х собак (кобель і сука) породи чихуахуа діагностовано гідроцефалію. Так, у кобеля показники становили L = 27,0 % та R = 18,0 %, у суки – L = 42 % та R = 45 %.



**Рис. 1. T2-зважена МРТ мозку собаки у фронтальній площині:  
1 – висота мозку; 2 і 3 – висота шлуночків**

Показані фронтальні проміри мозку у місці міжталамічного зрощення. Висота шлуночків (2 і 3) не повинна становити більше, ніж 14% від висоти мозку (рис. 1).

Крім того, у собак породи французький бульдог та у суки породи американський бульдог, PVBD якої становив  $L = 20,5\%$  та  $R = 22,7\%$ , встановлено відсутність прозорої перегородки (septum pellucidum) між латеральними шлуночками мозку (рис. 2).



**Рис. 2. T1-зважена МРТ мозку собак в аксіальній площині:  
а) відсутня прозора перегородка (septum pellucidum) у кобеля породи французький бульдог; б) відсутня прозора перегородка (septum pellucidum) у суки породи американський бульдог**

Дані рисунка 2 свідчать про відсутність прозорої перегородки (septum pellucidum) у кобеля породи французький бульдог (а) та в суки породи американський бульдог (б).

### **Висновки**

1. Антигенне навантаження може виконувати роль тригера в епілептогенезі, створюючи сприятливі умови для маніфестації субклінічних патологічних процесів або опосередковано (через імунну ланку) призводити до ініціювання патологічних процесів, що відіграють провідну роль в епілептогенезі.

2. Питання щодо ролі імунної ланки епілептогенезу собак потребує подальших масштабних досліджень в контрольованих умовах з великими вибірками тварин та використанням спеціальних методів досліджень.

### Список літератури

1. Ветеринарна медицина. Методи лабораторної діагностики лептоспірозу: ДСТУ 6078:2009. [чинний від 2009-10-01]. – К.: Держспоживстандарт України, 2010. – 30 с. – (Національний стандарт України).
2. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения IgG-антител к вирусу чумы плотоядных в сыворотке (плазме) крови собачьих и куньих «ВЧП-IgG-ИФА». – Режим доступа до ресурсу: [www.aktzakon.ru/akts/12669/index.html](http://www.aktzakon.ru/akts/12669/index.html). – 27.08.13.
3. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса первого и второго типов в сыворотке (плазме) крови кошачьих и собачьих «Герпес IgG-КС-ИФА». – Режим доступа до ресурсу: <http://www.vetlab.com.ua/ru/diagnostickits.htm>. – 16.02.14.
4. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения антител класса G (IgG) К *Toxoplasma Gondii* в сыворотке (плазме) крови кошачьих и собачьих «Токсоплазма IgG-КС-ИФА». – Режим доступа до ресурсу: <http://www.vetlab.com.ua/ru/diagnostickits.htm>. – 08.03.11.
5. Марданлы С. Г. Спинномозговая жидкость, лабораторные методы исследования и их клинико-диагностическое значение: учебное пособие для специалистов по клинической лабораторной диагностике / С. Г. Марданлы, Ю. В. Первушин, В. Н. Иванова – Электрогорск: ЗАО «ЭКОлаб», 2011. – 72 с.
6. American Association of Veterinary Radiologists. Recommended Protocol for Canine Brain MRI / American Association of Veterinary Radiologists. – Режим доступа: <http://www.aavr.org/images/mriprotocols/caninebrainmri.pdf>.
7. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE) / R. Fisher, W. van Emde Boas, W. Blume, C. Elger, P. Genton, P. Lee, J. Engel // *Epilepsia*. – 2005. – № 46 (4). – P. 470–472.
8. Instruction for use. Enzyme immunoassay with recombinant antigens for the detection of IgG or IgM antibodies against *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* and *B. afzelii* in canine serum or plasma. – Режим доступа: [http://www.iwai-chem.co.jp/products/mikrogen/recomwell/4214\\_4215.pdf](http://www.iwai-chem.co.jp/products/mikrogen/recomwell/4214_4215.pdf).
9. Lateral flow test for detection anti-*Brucella* antibodies in animal blood or serum and milk «Bru Ltflow Ab». – Режим доступа: <http://www.ltbiotech.lt/products/lateral-flow-test/animal-diseases/brucella-lateral-flow-test.html>.
10. Magiorkinis E. Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity / E. Magiorkinis, S. Kalliopei, A. Diamantis // *Epilepsy & behavior*: E&B. – 2010. – № 17 (1). – P. 103–108.
11. Schwartz M. Assessment of the prevalence and clinical features of cryptogenic epilepsy in dogs: 45 cases (2003-2011) / M. Schwartz, K.R. Muñana, J. Nettifee-Osborne // *J. of Amer. Vet. Med. Association*. – 2013. – V.242. – P. 651–657
12. Test-kit for the qualitative detection of anti-*Neospora caninum* antibodies in whole blood, plasma or serum of the dog and cattle – Режим доступа: [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:f\\_7knbq\\_MxQJ:euoveterinaria.com/index.php%3Fcontroller%3Dattachment%26id\\_attachment%3D128+&cd=1&hl=ru&ct=clnk&gl=ua](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:f_7knbq_MxQJ:euoveterinaria.com/index.php%3Fcontroller%3Dattachment%26id_attachment%3D128+&cd=1&hl=ru&ct=clnk&gl=ua).

## **АНАЛИЗ ИНЦИДЕНТНЫХ ПРИЧИН ЭПИЛЕПСИИ СОБАК И ОЦЕНКА РОЛИ АНТИГЕННОЙ НАГРУЗКИ В ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗЕ**

**Н. Ю. Иванченко**

*В статье представлена классификация эпилепсии согласно ILAE (International League Against Epilepsy) и описание исследования, проведенного автором с целью определения роли возбудителей таких заболеваний как чума плотоядных, лептоспироз, герпес 1-го и 2-го типа, токсоплазмоз, неоспороз, боррелиоз и бруцеллез в развитии криптогенной эпилепсии собак. Поданы результаты исследования, которые свидетельствуют о возможной опосредованной роли возбудителей указанных инфекционных и инвазионных заболеваний в эпилептогенезе. Рассмотрены наиболее вероятные опосредованные механизмы влияния антигенов различных заболеваний на развитие эпилепсии у людей и собак.*

**Ключевые слова:** *собаки, эпилепсия, антигены, чума плотоядных, лептоспироз, герпес 1-го и 2-го типа, токсоплазмоз, неоспороз, боррелиоз, бруцеллез*

## **ANALYSIS OF INCIDENTAL CAUSES OF DOG EPILEPSY AND EVALUATION OF ANTIGEN LOADING ROLE IN EPILEPTOGENESIS**

**N. Ivanchenko**

*The classification of epilepsy According to ILAE (International League Against Epilepsy) is given in this article as well as the description of scientific research conducted by the author in order to establish the role of such disease-causing agents as canine distemper, leptospirosis, herpes virus types 1 and 2, toxoplasmosis, neosporosis, Lyme borreliosis and brucellosis in pathogenesis of cryptogenic epilepsy of dogs. Obtained results suggest possible indirect role of mentioned above infectious and parasitic agents in epileptogenesis. The most probable mechanisms of antigens indirect influence on epilepsy pathogenesis are discussed.*

**Key words:** *dog, epilepsy, antigen, canine distemper, leptospirosis, herpes virus types 1 and 2, toxoplasmosis, neosporosis, Lyme borreliosis, brucellosis*